

### Обсуждение

В процессе применения бевацизумаба в комбинации с ИФН в качестве первой линии терапии почечно-клеточного рака нами было выявлено что, безрецидивная выживаемость у больных почечно-клеточным раком составила 12 месяцев, общая выживаемость 21 месяц. Эффективность проводимой терапии составила через 6 месяцев 82 %, а через 12 месяцев 71% и через 24 месяца 36%, выживаемость на фоне проводимой терапии в 6 месяцев составила 100%, 12 месяцев 82 %, 24 месяца 72% (рис.).

Следует отметить что лечение получали, только пациенты из групп благоприятного и промежуточного прогноза. Худшие результаты лечения отмечены у больных с костными

метастазами и имеющих больше двух очагов метастазов, а лучшие, у пациентов имеющих единичные очаги в паренхиматозных органах. Полученные клинические данные сходны с данными других авторов и международных исследований.

### Выводы

Применение бевацизумаб 10 мг\кг внутривенно капельно каждые 14 дней и ИФН а-2А по 3 млн.ед подкожно 3 раза в неделю в качестве первой линии терапии у больных почечно-клеточным раком повышает общую и безрецидивную выживаемость. Применение ИФН а -2А в низких дозах не вызывает побочных эффектов высоких степеней тяжести, требующих проведения специального лечения и отмены проводимого лечения.

### Сведения об авторах статьи:

**А.Д. Каприн**, ФГУ Российский научный центр рентгенодиагностики Росмедтехнологий, г. Москва

**А.Ю. Павлов**, Городская клиническая больница №20, ФПК МР РУДН, г. Москва

**С.А. Иванов**, ФГУ Российский научный центр рентгенодиагностики Росмедтехнологий, г. Москва

**А.А. Клименко** ФГУ Российский научный центр рентгенодиагностики Росмедтехнологий, г. Москва

### ЛИТЕРАТУРА

1. И.Чиссов, В.В.Старинский, Г.В.Петрова, Злокачественные новообразования в России в 2007 году, Москва, 2008 год. ]
2. Motzer R.J., Masumdar M., Bacik J. et al. Survival and prognostic stratification of 670 patients with advanced renal cell carcinoma. J Clin Oncol. 1999;17(8):2530-40.
3. Motzer R.J., Bacik J., Murphy B.A. et al. Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. J Clin Oncol 2002;20(1):289—96.
4. Bukowski R.M., Kabbinavar F.F., Figlin R.A. et al. Randomized phase II study of erlotinib combined with bevacizumab compared with bevacizumab alone in metastatic renal cell cancer. J Clin Oncol 2007;25:4536—41.
5. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: kidney cancer [v.1.2009]. Available at physician\_gls/PDF/kidney.pdf
6. Feldman D.R., Kondagunta G.V., Ronnen E.A. et al. Phase I trial of bevacizumab plus sunitinib in patients (pts) with metastatic renal cell carcinoma (mRCC). Proc ASCO J Clin Oncol 2007;25:5099.

УДК 616.637-006.66-089.87-08

© М.И. Катибов, О.И. Аполихин, 2011

М.И. Катибов, О.И. Аполихин

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И СТОИМОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ И БРАХИТЕРАПИИ

ФГУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития РФ, г. Москва

Проведено сравнение результатов и стоимости лечения открытой радикальной простатэктомии и брахитерапии с помощью йода-125 у 300 больных раком предстательной железы. При брахитерапии отмечены лучшие показатели по периоперационным результатам и сексуальной функции после операции, а по всем остальным клиническим результатам получены практически одинаковые данные. Но расходы на лечение при брахитерапии превышали в 5 раз, поэтому более выгодным по соотношению «цена-эффективность» методом признана радикальная простатэктомия.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, брахитерапия, клинические результаты, стоимость лечения.

M.I. Katibov, O.I. Apolikhin

## CLINICAL AND COST EFFECTIVENESS OF RADICAL PROSTATECTOMY AND BRACHYTHERAPY

A comparative study of clinical results and the cost of treatment by open radical prostatectomy and brachytherapy with iodine-125 in prostate cancer 300 patients was carried out. Brachytherapy showed the best indicators of perioperative results and postoperative sexual function, practically identical data were obtained by all the other clinical outcome parameters concerning both methods. Treatment cost of brachytherapy was 5 times more, thus, radical prostatectomy is a more favourable method in terms of "cost-effectiveness".

**Key words:** prostate cancer, radical prostatectomy, brachytherapy, clinical results, cost effectiveness.

Радикальная простатэктомия (РПЭ) и брахитерапия (БТ) относятся к основным ме-

тодам лечения локализованного рака предстательной железы (РПЖ). К настоящему време-

ни не проведено рандомизированных исследований, посвященных сравнению этих методов по клиническим результатам. По результатам нерандомизированных сравнительных исследований значимых различий между ними по 5- и 10-летней безрецидивной выживаемости больных не выявлено [1, 2]. Нет единого мнения среди специалистов об экономической эффективности одного варианта лечения относительно другого. Так, M.M. Gianino et al. [3] после проведения систематического обзора литературы по базам данных MEDLINE, EMBASE, DARE и INANTA не получили убедительных доказательств, указывающих на преимущество одного оперативного вмешательства перед другим по экономическим результатам.

С учетом существующих нерешенных проблем в данной области мы решили провести исследование, направленное на сопоставление клинических и экономических результатов указанных методов лечения РПЖ.

#### Материал и методы

В ФГУ «Научно-исследовательский институт урологии» Минздравсоцразвития в период с 2000 по 2010 годы у 130 пациентов выполнена позадилоная РПЭ и у 170 пациентов - БТ с имплантацией йода-125 по поводу локализованного РПЖ. Из них у 25,4% больных до РПЭ и 52,4% больных до БТ проводилась неоадьювантная гормональная терапия.

Медиана продолжительности наблюдения пациентов после РПЭ была равна 53 мес. (16-122 мес.), после БТ – 54 мес. (15-124 мес.).

После РПЭ уровень сывороточного ПСА определяли через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев, а в дальнейшем каждые 6 месяцев. Такой кратности обследования придерживались в случаях, когда показатель ПСА составлял менее 0,2 нг/мл. Если уровень ПСА превышал 0,2 нг/мл, то тест проводили каждые 3 месяца. Биохимический рецидив после РПЭ определяли как стойкое (в двух и более последовательных случаях) превышение уровня ПСА более 0,2 нг/мл. После БТ уровень ПСА определяли с той же кратностью. Биохимический рецидив определялся как удвоение показателя ПСА после его стабилизации при трех последовательных измерениях.

Качество жизни пациентов после лечения оценивали с помощью опросника EQ-5D. Для оценки половой функции после проведенных оперативных вмешательств использовали опросник ПЕФ-5. К случаям недержания мочи относили те наблюдения, где по истечении года после операции имела место необхо-

димость ежедневного использования одной и более прокладок.

Проведен расчет всех прямых медицинских затрат, которые были понесены в процессе подготовки и выполнения оперативного лечения: расходы на предоперационное обследование, неоадьювантное лечение и стационарный период лечения. Стоимость лекарственных средств определяли по оптовым ценам дистрибьюторов [4]. Стоимость койко-дня указана в соответствии с нормативами финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи, оказываемой в соответствии с Программой государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2010 год [5]. Вследствие отсутствия единых тарифов на медицинские услуги по линии обязательного медицинского страхования (ОМС) цены на все виды исследований определены по тарифам на платные услуги в ФГУ «Научно-исследовательский институт урологии» Минздравсоцразвития РФ [6]. Стоимость компонентов крови, радиоактивных источников и других расходных материалов указана по прейскурантам производителей и поставщиков, которые приведены на различных сайтах [7-11].

Статистический анализ полученных результатов производился с помощью пакета прикладных программ Statistica v.8.0.550 производства компании «StatSoft» (2007), а также приложения Excel Microsoft Office 2007.

#### Результаты и обсуждение

Сравнение указанных методов лечения по периоперационным показателям показало существенное преимущество БТ перед РПЭ – это и краткие сроки госпитализации, и непродолжительное время оперативного вмешательства и послеоперационного дренирования мочевого пузыря, и отсутствие кровопотери и необходимости в гемотрансфузии (табл. 1).

Таблица 1

Периоперационные показатели лечения больных			
Показатель	РПЭ	БТ	p
Продолжительность операции, мин	180	40	< 0,05
Объем интраоперационной кровопотери, мл	700	-	-
Частота проведения гемотрансфузии, %	59,2	-	-
Срок нахождения уретрального катетера, сутки	17	1,1	< 0,05
Общий срок стационарного лечения, сутки	24	4	< 0,05
Срок послеоперационного пребывания в стационаре, сутки	19	3	< 0,05
Частота всех осложнений, %	45,5	12,4	< 0,05

Высокая частота осложнений после РПЭ является следствием распространенности среди пациентов случаев интраоперационной кровопотери, к которым отнесены наблюдения, где объем кровопотери превышал 750 мл.

Полученные нами интра- и послеоперационные результаты не отличаются от данных других исследований. Например, массивное кровотечение в ходе операции, по данным разных авторов, возникает от 0 до 67 % случаев, а средний объем кровопотери колеблется от 385 до 1550 мл [12].

Изучение функциональных результатов после проведенных вмешательств выявило, что сексуальная функция пациентов после лечения значительно лучше в когорте больных после БТ. По другим сравниваемым признакам применение БТ не приводило к достоверно лучшим результатам (табл. 2).

Таблица 2  
Функциональные результаты после выполнения РПЭ и БТ

Показатель	РПЭ	БТ	p
Недержание мочи, %	20	7,7	> 0,05
Эректильная дисфункция, %	93,1	36	< 0,05
Стриктура уретры, %	22,6	12,2	> 0,05

Наши данные также укладываются в диапазон значений, указанных другими исследователями. По данным литературы, после РПЭ эректильная дисфункция имела место у 14-90% пациентов, недержание мочи – у 6-42% больных и стриктура анастомоза – в 1-20% случаев [12]. Частота возникновения стриктуры уретры после БТ составляла 3,3-12%, эректильная дисфункция наблюдалась от 6% до 53%, а показатель частоты развития недержания мочи в различных сериях составлял от 0 до 40%, хотя редко превышал 10% [13, 14].

При исследовании качества жизни после оперативных вмешательств с помощью опросника EQ-5D пациенты оценивали свое состояние по условной шкале от 1,00 (полное здоровье) до 0,00 (бессознательное состояние). В результате было выявлено, что качество жизни больных после каждого вида операций было одинаковым и составило в среднем 0,7.

Показатели безрецидивной выживаемости пациентов после РПЭ и БТ имели практически одинаковые величины (табл. 3).

Таблица 3  
Онкологические результаты после РПЭ и БТ

Показатель	РПЭ	БТ	p
5-летняя безрецидивная выживаемость, %	80	79	> 0,05
10-летняя безрецидивная выживаемость, %	72	70	> 0,05

Отмеченные нами результаты безрецидивной выживаемости больных после РПЭ и БТ сопоставимы с опубликованными данно-

ми различных работ. По онкологическим результатам у всей когорты прооперированных больных РПЭ и БТ практически не различаются, а 5- и 10-летняя безрецидивная выживаемость составляют 70-93% и 65-85% соответственно [12, 15-17].

Сумма прямых затрат на одного больного при РПЭ составила 119690,82 руб., при БТ - 597973,43 руб. Согласно данным зарубежной литературы, большинство специалистов считают БТ более затратным методом [18-20]. И в нашем исследовании отмечено, что колоссальная разница расходов при этих операциях является следствием высокой цены радиоактивных источников, и без учета расходов на них по остальным показателям БТ является существенно менее затратным методом лечения. И в этой связи создание отечественного производства радиоактивных зерен для БТ может стать одним из путей снижения расходов на лечение.

Таким образом, при практически равных клинических результатах расходы на лечение при РПЭ были намного меньше, чем при БТ. Это дает основание считать РПЭ более эффективным методом лечения РПЖ, и приоритет при выборе варианта лечения должен быть отдан ей.

#### Заключение

Впервые в России проведено исследование по сравнению всех клинических результатов и прямых медицинских затрат при РПЭ и БТ. Оценены размеры государственных расходов на проведение данных методов лечения. Более выгодным по соотношению «затраты-результаты» является РПЭ. Полученная информация, безусловно, может служить основой для выработки мер по оптимизации будущих расходов на оперативное лечение РПЖ, может быть использована при разработке национальных стандартов лечения рака простаты, при определении тарифов на лечение по линии ОМС и по квотам на высокотехнологичную медицинскую помощь. Результаты работы могут быть применены органами управления здравоохранения для оценки эффективности инвестиций при выборе приоритетных направлений в осуществлении различных программ, направленных на улучшение качества оказания медицинской помощи больным РПЖ.

#### Сведения об авторах статьи:

**Катибов Магомед Исламбекович** – к.м.н., докторант ФГУ «НИИ урологии Минздравсоцразвития РФ» (Москва), адрес: 105425, г. Москва, ул. 3-я Парковая, д. 51, тел. (499) 367 75 87, e-mail: mikatibov@mail.ru.

**Аполюхин Олег Иванович** – д.м.н., профессор, директор ФГУ «НИИ урологии Минздравсоцразвития РФ» (Москва), адрес: 105425, г. Москва, ул. 3-я Парковая, д. 51, тел. (499) 367 75 87, e-mail: apolikhin@uro.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Stokes S.H. Comparison of biochemical disease-free survival of patients with localized carcinoma of the prostate undergoing radical prostatectomy, transperineal ultrasound-guided radioactive seed implantation, or definitive external beam irradiation // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2000. – Vol. 47, № 1. – P.129-136.
2. Potters L., Klein E.A., Kattan M.W. et al. Monotherapy for stage T1-T2 prostate cancer: radical prostatectomy, external beam radiotherapy, or permanent seed implantation // *Radiother. Oncol.* – 2004. – Vol. 71, № 1. – P.29-33.
3. Gianino M.M., Galzerano M., Minniti D. et al. A comparative costs analysis of brachytherapy and radical retropubic prostatectomy therapies for clinically localized prostate cancer // *Int. J. Technol. Assess. Health Care.* – 2009. – Vol. 25, № 3. – P. 411-414.
4. <http://www.sf.ru>
5. Постановление Правительства Российской Федерации от 2 октября 2009 г. № 811 «О Программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2010 год». Доступ из справочно-правовой системы «Консультант Плюс».
6. <http://www.uro.ru>
7. <http://www.legmed.ru>
8. <http://www.inter-orm.narod.ru/lomrauch.htm>
9. <http://www.mednitki.ru/shop/index.php?Category=Полисорб>
10. <http://www.i-tenders.ru>
11. <http://www.infomedopt.ru>
12. Ficarra V., Novara G., Artibani W. et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies // *Eur. Urol.* – 2009. – Vol. 55, № 5. – P. 1037-1063.
13. Мартов А.Г., Сивков А.В., Ергаков Д.В., Ощепков В.Н. Брахиотерапия при раке предстательной железы: эндоскопические методы лечения обструктивных осложнений // *Медицинский вестник Эребуни.* – 2008. – № 4. – С. 35-37.
14. Budia Alba A., Bosquet Sanz M., Tormo Micó A. et al. Low dose rate brachytherapy for the treatment of localized prostate cancer // *Actas Urol. Esp.* – 2007. – Vol. 31, № 5. – P. 452-468.
15. Аполихин О.И., Сивков А.В., Ощепков В.Н. и др. Пятилетние результаты применения интерстициальной лучевой терапии при локализованном раке предстательной железы // *Фундаментальные исследования в уронефрологии. Материалы Российской научной конференции с международным участием.* – Саратов, 2009. – С. 415.
16. Potters L., Morgenstern C., Calugaru E. et al. 12-year outcomes following permanent prostate brachytherapy in patients with clinically localized prostate cancer // *J. Urol.* – 2008. – Vol. 179, № 5 (Suppl.). – P. 20-24.
17. O'Malley S.P., Jordan E. Review of a decision by the Medical Services Advisory Committee based on health technology assessment of an emerging technology: the case for remotely assisted radical prostatectomy // *Int. J. Technol. Assess. Health Care.* – 2007. – Vol. 23, № 2. – P. 286-291.
18. Norderhaug I., Dahl O., Høisaeter P.A. et al. Brachytherapy for prostate cancer: a systematic review of clinical and cost effectiveness // *Eur. Urol.* – 2003. – Vol. 44, № 1. – P. 40-46.
19. Ciezki J.P., Klein E.A., Angermeier K.W. et al. Cost comparison of radical prostatectomy and transperineal brachytherapy for localized prostate cancer // *Urology.* – 2000. – Vol. 55, № 1. – P. 68-72.
20. Makhlof A.A., Boyd J.C., Chapman T.N., Theodorescu D. Perioperative costs and charges of prostate brachytherapy and prostatectomy // *Urology.* – 2002. – Vol. 60, № 4. – P. 656-660.

УДК 616.617-089.844

© Б.К. Комяков, А.С. Попов, С.А. Замятнин, Д.В. Семенов, 2011

Б.К. Комяков, А.С. Попов, С.А. Замятнин, Д.В. Семенов  
**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОЧКИ  
 С ИНТРАЛЮМИНАЛЬНОЙ ОПУХОЛЕВОЙ ИНВАЗИЕЙ**  
*СПб ГМА им.И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург*

В статье рассмотрены современные статистические данные о распространенности интралюминальной инвазии при раке почки. Приведена трехуровневая классификация опухолевого тромбоза, положенная в основу хирургического лечения больных. Проанализированы и систематизированы: выборка пациентов вольной нозологии за 12 лет, собственный опыт нефрэктомии с тромбэктомией разной протяженности. Сделаны выводы и даны рекомендации по хирургическому лечению опухолевой инвазии в зависимости от уровня ее распространения и о необходимости привлечения сердечно-сосудистого хирурга и трансфузиолога.

**Ключевые слова:** рак почки, интралюминальная инвазия, трехуровневая классификация опухолевого тромбоза, хирургическое лечение.

V.K. Komyakov, A.S. Popov, S.A. Zamyatnin, D.V. Semyonov  
**SURGICAL TREATMENT OF CANCER PATIENTS WITH KIDNEY  
 INTRALUMINAL TUMOR INVASION**

The article deals with modern statistical data on the prevalence of intraluminal invasion of renal cancer. A three-tiered classification of tumor thrombosis underlying the surgical treatment of patients is presented. Analyzed and systematized: a sample of patients of this nosology within a 12-year period, our own experience of nephrectomy with thrombectomy of different lengths. The conclusions are made and recommendations are given for surgical treatment of tumor invasion depending on the level of proliferation and the need for cardiovascular surgery expertise and transfusion.

**Key words:** renal cell carcinoma, intraluminal invasion, three-tiered classification of tumor thrombosis, surgical treatment.

В структуре заболеваемости злокачественными опухолями рак почки (РП) в ряде стран мира выходит на десятое место и составляет 3% у взрослого населения планеты. Ежегодный прирост заболеваемости РП со-

ставляет 5-7% и коррелирует с увеличением количества инцидентальных опухолей, выявление которых стало возможным в связи с широким внедрением современных лучевых методов дооперационной визуализации –